

Eesti Arst 2006; 85 (10): 684–688

Krooniline väsimussündroom

Antero Leppävuori – Helsingi Ülikooli Keskaigla psühhiaatrikliinik**krooniline väsimussündroom, krooniline väsimus, müalgiline entsefalomüeliit**

Väsimust võib defineerida kui kurnatusetunnet ning energia puudumist. Kroonilise väsimuse näol on tegemist väga üldise nähtusega, sageli kaasneb see erinevate haigustega ja on ajutine. Kroonilise väsimussündroomi (KVS) all peetakse silmas seisundit, mille korral keskseks kaebuseks on üle kuue kuu kestnud väsimustunne. Sündroomi kriteeriumite hulka kuulub ka muid sümptomeid, näiteks lihaste valulikkus, kuid puuduvad viited orgaanilisele haigusele.

Väsimuse üle kurdab 20–30% rahvastikust. Perearsti poole pöörduvatest patsientidest esineb väsimust 10–20%-l ning vaid selle kaebuse tõttu arsti juurde pöördunud on 5–10% (1). Kui patsienti vaevavale väsimustundele ei leidu somaatilist või psüühilist põhjust, võib tegemist olla kroonilise väsimussündroomiga.

Ajalugu

Ebaselge põhjusega väsimustunnet on varasematel aegadel seostatud erinevate seisunditega. Seda on nimetatud neurasteeniaks, müalgiliseks entsefalomüeliidiks, viirusejärgseks väsimuseks, Akureyri haiguseks või krooniliseks mononukleosiks. Enamik neist nimetustest viitab siiski arvamusele, et tegemist on infektsiooni provotseeritud seisundiga (2).

Esimesi sporaadilisi KVSiga sarnanevaid juhtumeid on kirjeldatud 19. ja 20. sajandil. Suurem huvi sündroomi vastu tekkis 1980. aastatel, kui sarnaste sümptomite alusel diagnoositi müalgilist entsefalomüeliiti. Seda sündroomi hakati eristama neurasteeniast ning patsiente uuriti erinevate infektsioonide suhtes. Haiguse põhjus jäi siiski ebaselgeks ja müalgilist entsefalomüeliiti peeti psühhiaatriliseks haiguseks ning ka 20. sajandi haiguseks. Edaspidi on jätkunud vaidlused, kas see haigus üldse eksisteerib (3).

Sündroomi nimetus võeti esimest korda kasutusse Ameerika Ühendriikides 1988. aastal. Samal aastal pandi paika ka diagnoosi kriteeriumid. 1994. aastal

neid kriteeriume korrigeeriti ja tänapäeval ongi enam kasutusel Fukuda versioon (2).

Esinemine

Epidemioloogiliste uuringute järgi on kroonilise väsimussündroomi esinemissagedus täiskasvanute hulgas 0,007–2,8%. Sagedamini esineb seda naistel, suhe võrreldes meestega on 2–4 : 1, samuti on leitud keskmisest suuremat haigestumust väiksema haridustasemega inimeste hulgas (4). Kõige sagedamini diagnoositakse seda 30–40-aastastel, harva esineb sündroomi ka laste ning noorte hulgas (3).

Sümptomid ja haiguse kulg

Peamiseks tunnuseks on väsimus (5). Sageli väidavad patsiendid, et just enne väsimustunde tekkimist olid nad eriti energilised ning heas vormis. Mõnedel patsientidel algab väsimus kiiresti (näiteks infektsiooni järel), mõnedel pikkamööda. Lisakaebustena võivad esineda kõhuvalu, kõhu puhitus, valu rinnus, pearinglus, silmade või suu kuivamise tunne, kõrva- valu, südame rütmihäired, hommikune liigeste jäikus, iiveldus, öine higistamine, õhupuudus, kohin kõrvus ning kaalulangus (6).

Haiguse kulg on erinevatel patsientidel erinev, kuid võib vahelduda ka samal patsiendil aja jooksul, vahel isegi ühe päeva jooksul. Mõnikord on väsimustunne nii suur, et patsient lebab kuni 22 tundi ööpäevast voodis, ei jaksa vaadata televiisorit, kõnnib vaid mõned minutid päevas ja väsib kiiresti ka suhtlemisel (2).

Uuringud ja kliiniline leid

Patsiendilt tuleb võtta põhjalik somaatiliste ja psühhiliste vaevuste anamnees; selgitada, mis ravimeid ta on tarvitanud; teha analüüsid. Iseloomulikku kliinilist leidu selle haiguse puhul ei esine, kuid enamusel (70%) võib olla palpatsioonil lihastes hellust, valulikkust. Soovitatav on sellisel patsiendil määrata kliiniline vereanalüüs, maksaensüümid, neerude funktsiooni näitajad, kilpnäärme hormoonide tase, veresuhkur, vere elektrolüüdid ja kaltsium ning uriini analüüs (7). Seroloogilised, immunoloogilised analüüsid või peaaegu pildidiagnostika pole vajalikud (5).

Sellele sündroomile on kliiniliselt iseloomulik veel vähenenud suutlikkus tegutseda ja sotsiaalsete suhete vähenemine. Nende patsientide tegutsemisvõime on üldiselt väiksem kui südamepuudulikkusega, südameinfarktiga, *sclerosis multiplex*'iga, diabeediga, narkolepsiaga või raske depressiooniga haigetel. Kolmandik KVS-haigetest on töövõimetud ja kolmandik töötab osalise koormusega. Naistel avalduvad sümptomid enamasti raskemal kujul kui meestel (5).

Diagnoos ja liigitus

Diagnoositakse patsiendi antava info põhjal. Mingsugust objektiivset kliinilist leidu, haigusele viitavaid analüüse ei ole (vt tabel 1). Krooniline väsimus liigitatakse idiopaatiliseks krooniliseks väsimuseks, kui see on kestnud üle 6 kuu, kuid kõik KVS-i kriteeriumid ei ole täidetud. Pikaajaliseks väsimuseks kutsutakse väsimust, mis on kestnud üle kuu, kuid alla kuue

kuu. Rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni järgi tähistatakse KVS-i koodiga F48.0, kuuludes seega psühhiaatriliste haiguste rühma.

Hoolimata pikaajalisest kulust ja tegutsemisvõime olulisest alanemisest jääb KVS tihti diagnoosimata ja ravita. Solomoni ja Reevesi uuringus USAs (2004) sai vaid 15% haigetest korrektse diagnoosi ning neist pooled said arsti määratud ravi (8). Kergemini diagnoositavad on akuutselt algavad juhud, näiteks infektsiooni järel. Tihti tekitavad väsimuse üle kaebavad patsiendid arstis vastakaid tundeid ning seetõttu võib tekkida situatsioon, kus haige külastab järjest erinevaid arste, saamata tegelikku diagnoosi ja abi (3).

Diferentsiaaldiagnoos

KVS-i diagnoos eeldab esmalt somaatiliste haiguste välistamist (vt tabel 2). Tugevat väsimustunnet võib esineda mitmete reumaatiliste, põletikuliste või immuunsüsteemi haiguste korral. Viiteks orgaanilisele haigusele võib olla kaalulangus (maligniteet, türeotoksikoos, Crohni tõbi), kuiv nahk ja külma-kartlikkus (hüpotüreoidism), norkamine ja päevane unisus (uneapnoe), riskitegurite esinemine verrega üle kanduvatele viirushaigustele (HIV, B-, C-hepatiit), artralgia ja lööve (sidekoehaigused) (7).

Sageli, 45–82%-l haigetest kaasub psühhiaatrilisi probleeme, kõige enam depressiooni (raske depressioon 35%), üldist ärevust (10%), paanikahäiret (12%), agorafobiat (10%) ja somatisatsiooni (28%) (9, 10). Depressiivsust esineb enam juhtudel, kus KVS on kujunenud

Tabel 1. KVS-i diagnostilised kriteeriumid (US Centers for Disease Control and Prevention, 1994)

Põhikriteeriumid

1. Raske väsimus, mis kestab püsivalt või kulgeb ägenemiste ja taandumistega ning on kestnud üle kuue kuu.
2. Väsimus ei tulene somaatilisest või psühhiaatrilisest haigusest (vt tabel 2).

Lisaks on eelduseks, et patsiendil ei ole varem väsimust esinenud või sellel on olnud selge algamisaeg. Väsimus ei leevendu puhkamisel ja segab olulisel määral igapäevast elu, tööd või sotsiaalseid suhteid.

Lisakriteeriumid

Neli või enam sümptomit on esinenud kuue kuu jooksul ja neid pole olnud enne väsimuse tekkimist.

1. Mälu halvenemine ja alanenud keskendumisvõime.
2. Kurguvalu.
3. Aksillaarsete või kaela lümfisõlmede hellus.
4. Lihasevalu.
5. Mitmete liigeste valulikkus.
6. Uut tüüpi peavalu.
7. Uni ei kosuta või on katkendlik. Koormusejärgne kurnatus, mis kestab üle 24 tunni.

Tabel 2. KVS välistavad haigused ja seisundid (US Centers for Disease Control and Prevention, 1994)

A. KVS-i püsivalt välistavad haigused

1. Elundipuudulikkus (kopsuemfüseem, maksatsirroos, südame või neerude krooniline puudulikkus).
2. Kroonilised infektsioonid (HIV, B- või C-hepatiit).
3. Reumaatilised haigused ja kroonilised põletikulised haigused (süsteemne erütematoosne luupus, Sjögreni sündroom, reumatoidartriit, põletikulised soolehaigused, pankreatiit).
4. Neuroloogilised haigused (*sclerosis multiplex*, neuromuskulaarsed haigused, rasked ajutraumad, epilepsia, insult või mõni muu pidevat medikamentsooset ravi vajav haigus).
5. Süsteemset ravi vajavad haigused (elundite siirdamise järgne seisund, tsüstostaatiline ravi, kiiritusravi).
6. Endokrinoloogilised haigused (hüpopituitarism, neerupealiste puudulikkus).
7. Primaarsed unehäired (uneapnoe, narkolepsia).

B. Ajutiselt KVS-i välistavad haigused (vajalik korduv hindamine)

1. Seisundid, mis avastatakse uuringute alguses (näiteks ravimite kõrvaltoimed, unedeprivatsioon, mitteravitud hüpotüreos, alaravitud diabeet, akuutne infektsioon).
2. Mõõduvad seisundid (rasedus ja sünnitusejärgsed 3 kuud, suure operatsiooni järgsed kuus kuud, väiksema operatsiooni järgsed kolm kuud, rahutute jalgade sündroom unehäiretega).
3. Rasked seisundid, millest paranemine võib kesta kuni viis aastat (südameinfarkt, südamepuudulikkus) ja oluline rasvumine (kehamassi indeks >40).

C. KVS-i püsivalt välistavad psühhiaatrilised haigused

Bipolaarne meeleoluhäire, skisofreenia, hallutsinatsioonidega kulgevad luululised häired, orgaanilise ajukahjustuse järel tekkinud häired, alkoholi või narkootikumide kuritarvitamine kahe aasta jooksul enne väsimussündroomi tekkimist.

Raske depressioon psühhootiliste sümptomitega, anoreksia või buliimia ei välista püsivalt KVS-i, kui sümptomeid ei ole esinenud viie aasta jooksul enne väsimussündroomi algust.

pikkamööda. Kiiresti kujuneva haiguspildi puhul on vallandajaks enamasti eelnev viirusinfektsioon või mõni muu somaatiline haigus. Depressioon eelneb tihti kroonilise väsimuse väljakujunemisele ning seda on peetud ka vallandavaks teguriks. Isiksusehäireid on kirjeldatud 35–40%-l, tavalisem neist obsessiiv-kompulsiivne häire (10).

Etioloogia ja patogenees

Sündroomi tekkimiseni viivad kõige suurema tõenäosusega mitmed liituvad tegurid. Põhiliselt seostatakse KVS-i viirushaigustega. Infektsioonhaigusega kaasneb sageli väsimus ja lihasevalud, kuid tavaliselt need sümptomid pärast infektsiooni põdemist kaovad. Teatud infektsioonide põdemise järel võib aga jääda kestma väsimustunne. Sagedasemad haigustekitajad, millega KVS-i seostatakse, on herpesviirused, enteroviirused, B- ja C-hepatiidi viirused, punetised, riketsiad, *Borrelia burgdorferi*, mükoplasmad, *Chlamydia pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica*, *Brucella* (2).

Mehhanismi, kuidas viirused võiksid kroonilist väsimust põhjustada, täpselt ei teata. Oletatud on, et põhjuseks võiks olla krooniliselt aktiveeritud immuunsüsteem või pidev tsütokiinide produktsioon (4). Leitud on ka, et viirused võivad omada otseselt kahjustavat toimet hüpotalamuse-hüpofüüsi-neerupealise teljele. Hüpotalamuse

funktsiooni häire seletaks osaliselt KVS-i sümptomeid (4).

Tehtud on rohkelt uuringuid immunoloogiliste muutuste leidmiseks, kuid kindlat immunoloogilist analüüsi KVS-i diagnoosimiseks pole. Mitmed uuringud viitavad, et KVS-i korral tekib vähene krooniline immuunsüsteemi aktiveerumine ja tsütokiinide lisandunud produktsioon (interleukiinid 1 ja 6 ning tuumorenekoositegur alfa). Umbes 15%-l juhtudest on veres leitud tuumavastaseid antikehi. See viitab sellele, et osal KVS-iga patsientidest võib olla tegemist kerge autoimmuunse haigusega, kuid nendelgi patsientidel pole leitud mingit autoimmuunsele protsessile viitavat koekahjustust (2).

Mitmetes uuringutes on KVS-iga patsientidel leitud sagedamini allergiat ning ülitundlikkust, mis võiks samuti olla üks kroonilise väsimuse teket soodustav tegur (16).

Üheks KVS-i etioloogiliseks teguriks on peetud depressiooni (5). Enamikul KVS-iga patsientidest esineb raske depressiooni tunnuseid ja pooltel patsientidest on olnud vähemalt üks raske depressiooniepisood enne kroonilise väsimussündroomi kujunemist. Samas ei esine nendel haigetel teisi depressiooni sümptomeid, nagu enesesüüdistusi, meeleolu langust, huvi ja elurõõmu kadumist ning süütunnet. Lisaks esineb erinevalt KVS-iga patsientidest raske depressiooni korral sageli hüperkortisoleemiat (5).

Hiljutises uurimuses, kus vaadeldi ühe suguvõsa liikmeid, leiti mutatsioone geenis, mis reguleerib veres kortisooli siduva globuliini produktsiooni (12). Mitmetel neist oli kortisooli tase veres eriti madal ja homosügootsetest 75%-l esines kroonilist väsimust. Teisteski uuringutes on viiteid perekondlikule esinemisele, näiteks ühemunakaksikutel on haiguse konkordantsus suurem kui erimunakaksikutel (5).

Muutusi on leitud ka aju serotoniini ainevahetuses. Suureneb serotoniini 1A retseptorite arv või afiinsus – eriti hipokampuses (13) – ning serotoniini transportiva valgu (5-HTT) kontsentratsioon väheneb eesmises *cingulum*'is (14). KVSiga patsientidel on leitud ka 5-HTT-geeni polümorfismi (15).

Aju piltuuringutel on KVSiga patsientidel leitud magnetresonantsomograafilisel uuringul sagedamini ebaspetsiifilisi muutusi aju valgeaines. Üksikfootonemissioontomograafia (SPECT) uuringul on leitud verevarustuse vähenemist kortikaalsetes ja subkortikaalsetes piirkondades ning ajutüves. Positronemissioontomograafia (PET) uuringul on kirjeldatud hüpometabolismi paremal mediofrontaalses korteksis, mõlemal pool *cingulum*'is ja ajutüves (5). Peaaju magnetspektroskoopiauuringul on KVS-patsientidel leitud ainevahetuslikke muutusi parema hipokampuse piirkonnas, kuklapiirkonna ajukoores ning ajutüves (16).

Ravi

KVSi puhul on tegemist mitmete etioloogiliste ja patofüsioloogiliste põhjustega, seega pole ka ühest ravi. Üldiselt on KVSiga patsiendid tundlikud kõikvõimalike ravimite kõrvaltoimete

suhtes. KVSi ravi on medikamentidest kasutatud immunomodulaatoreid, viirusevastaseid ravimeid, antidepressante, stimulannte, toidulisandeid. Antidepressandid ei leevenda KVS-vaevusi, kuid võivad toimida kaasuvate depressioonisümptomite ravi.

Mitmes uuringus on tõestatud, et aeroobne füüsiline treening mõjub KVSiga patsientidele väsimust vähendavalt ja parandab nende toimetulekut (8, 17, 18). Treeningu koormust tuleb suurendada aeglaselt, sest liiga äkiline algus võib sümptomeid halvendada ning patsiendid katkestavad ravi. Füüsilise treeningu kõrval on efektiivseks ravimeetodiks kognitiiv-käitumuslik teraapia, mille kaudu saab mõjutada haiguskäitumist. Üle 70% patsientidest saab kasu 13–16 teraapiatunnist. Kasutama peaks mõlemat ravimeetodit (18).

Prognosis

KVS ei lühenda eluiga. Paljudel uuringutes osalenud patsientidest on KVS kestnud aastaid (keskmiselt 2,5 aastat) ja osale võib jääda kestma püsivalt. Pikemaajalisel jälgimisel on leitud, et 10% neist paraneb täielikult, 17–64% osaliselt ning haigus süveneb 10–20%-l (5). Prognosis halvendavad kõrge iga, haiguse pikaajaline kestus, unehäirete esinemine ja lisanduvad psüühikahäired. Samuti takistab paranemist patsiendi veendumus, et tegemist on füüsilise haigusega, näiteks kroonilise infektsiooniga (2).

Allikas: Leppävuori, A. Krooninen väsymisyhtymä. Duodecim 2006;122:545–53.

Tõlkija: Margit Lill, TÜ Kliinikumi närviklinik.

Alvaldatud Duodecimi toimetuse ja autori nõusolekul.

Kirjandus

1. Greenwood RJ, Barnes MP. Handbook of Neurological Rehabilitation. New York 2003;327–40.
2. Leppävuori A. Krooninen väsymysoireyhtymä. Duodecim 2006;122:545–53.
3. Prins JB, van der Meer JM, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. Lancet 2006;367:346–55.
4. Evengard B, Klimas N. Chronic fatigue syndrome. Probable pathogenesis and possible treatments. Drugs 2002;62:2433–46.
5. Afari N, Buchwald D. Chronic fatigue syndrome: a review. Am J Psychiatry 2003;160:221–36.
6. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. Ann Intern Med 1994;121:953–9.
7. Health Policy Unit, Royal Australasian College of Physicians. Chronic fatigue syndrome. Clinical practice guidelines – 2002. Sydney, NSW.
8. Salomon L, Reeves WC. Factors influencing the diagnosis of chronic fatigue syndrome. Arch Intern Med 2004;164:2241–5.
9. Shephard RJ. Chronic fatigue syndrome: an update. Sports Med 2001;31:167–94.
10. Ciccone DS, Busichio K, Vickroy M, Natelson BH. Psychiatric morbidity in the chronic fatigue syndrome. Are patients with personality disorder more physically impaired? J Psychosom Res 2003;54:445–52.
11. Straus SE, Dale JK, Wright R, Metcalfe DD. Allergy and the chronic fatigue syndrome. J Allergy Clin Immunol 1988;8:791–5.
12. Torpy DJ, Bachmann AW, Grice JE, et al. Familial corticosteroid-binding globulin deficiency due to a novel null mutation: association with fatigue and relative hypotension. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:3692–700.
13. Cleare AJ, Messa C, Rabiner EA, Grasby PM. Brain 5-HT receptor binding in chronic fatigue syndrome measured using positron emission tomography and [C]WAY-100635. Biol Psychiatry 2005;57:239–46.
14. Yamamoto S, Ouchi Y, Onoe H, et al. Reduction of serotonin transporters of patients with chronic fatigue syndrome. Neuroreport 2004 Dec 3;15(17):2571–4.
15. Narita M, Nishigami N, Narita N, et al. Association between serotonin transporter gene polymorphism and chronic fatigue syndrome. Biochem Biophysical Res Comm 2003;311:264–6.
16. Chaudhuri A, Behan PO. In vivo magnetic resonance spectroscopy in chronic fatigue syndrome. Prostaglandins, leukotriens and essential fatty acids 2004(b);71:181–3.
17. Fulcher KY, White PD. Randomized controlled trial of graded exercise in patients with the chronic fatigue syndrome. BMJ 1997;314:1647–52.
18. Whiting P, Bagnall A-M, Sowden AJ, et al. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome: A systematic review. JAMA 2001;286:1360–8.

Summary

Chronic fatigue syndrome

Fatigue can be defined as a pervasive sense of tiredness or lack of energy. Chronic fatigue is a common complaint, it coexists with many diseases and usually is transitory. Chronic fatigue syndrome (CFS) is characterised by

persistent fatigue lasting over six months. The criteria include also other symptoms such as muscle pain with no identifiable organic disease and marked physical disability.

eestiartst@eestiartst.ee